

THESIS

MARBURG

1966

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. F. Schleyer

Papierchromatographische Katecholamin- und Histaminbestimmungen im Leichenblut

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Adolf Franken

aus Berlin

Marburg 1966

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. F. Schleyer

Papierchromatographische Katecholamin- und Histaminbestimmungen im Leichenblut

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Adolf Franken

aus Berlin

Marburg 1966

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 21.2.1966

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. O. BRAUN-FALCO

Referent: Prof. Dr. F. SCHLEYER

Correferent: Prof. Dr. W. SCHMID

Meinen Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhalt

A. <u>Einleitung</u>	S. 1
1. Die Katecholamine und das Histamin	S. 1
2. Allgemeine Nachweismethoden	S. 6
3. Befunde im Leichenblut	S. 12
B. <u>Eigene Untersuchungen</u>	S. 12
1. Vorversuche	S. 18
2. Hauptversuche	S. 27
C. <u>Besprechung</u>	S. 36
D. <u>Zusammenfassung</u>	S. 39
E. <u>Literatur</u>	S. 40

A. Einleitung

Seit langem ist bekannt, daß es bei Stress-Situationen und anderen plötzlich auftretenden Belastungen des Organismus zu einer Mehrausschüttung von Katecholaminen ins Blut kommt (CANNON, SELYE), und daß diese Mehrausschüttung Histamin mobilisiert (BAUR und STAUB, EICHLER und BARFUSS). Diese Erkenntnis führte zu der Vermutung, daß solche Vorgänge auch bei bestimmten Todesarten vorkommen und postmortal im Blut erkennbar sein müßten. Dennoch haben sich bisher nur wenige Autoren mit Vorkommen und Nachweis von Katecholaminen und Histamin im Leichenblut befaßt, und zwar BERG mit Adrenalinmetaboliten und Histamin, LUND und LUND und MÖLLER mit Katecholaminen, SCHWEITZER mit Histamin.

1. Die Katecholamine und das Histamin

Die Katecholamine (Brenzkatechinderivate) gehören zu den Neurohormonen. Die wichtigsten Katecholamine sind Adrenalin und Noradrenalin. Sie sind Hormone des Nebennierenmarks, können aber auch in den übrigen chromaffinen Geweben gebil-

det werden. Daher kann ein Organismus durch Entfernung des Nebennierenmarks noch nicht katecholaminfrei gemacht werden. Die Katecholamine sind somit auch als Gewebshormone aufzufassen.

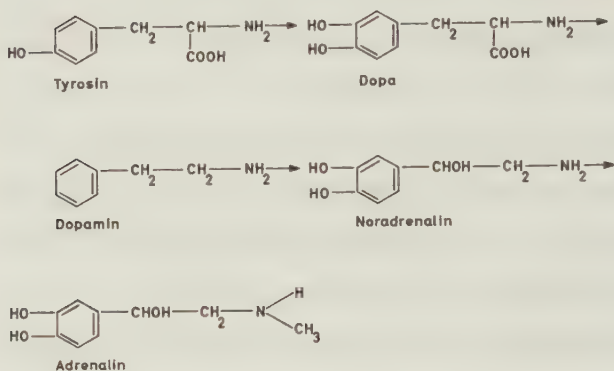
Adrenalin ist Methylaminäthanol-Brenzkatechin (L-3, 4-Di-hydroxyphenyläthanolmethylamin). Es ist das erste Hormon, dessen Zusammensetzung ermittelt wurde. Die Synthese gelang STOLZ 1904. Sie geht vom Brenzkatechin und Monochloressigsäurechlorid aus. Das entstandene Chlorazetobrenzkatechin und Methylamin ergeben Adrenalon und durch Reduktion Adrenalin, ein optisch inaktives Gemisch (D,L-Suprarenin). Aus diesem Gemisch kann mit D-Weinsäure durch Salzbildung reines L-Suprarenin = L-Adrenalin abgetrennt werden.

Im menschlichen Nebennierenmark findet man Werte von 0,09 mg D-Noradrenalin und 0,49 mg D-Adrenalin pro Gramm Gewebe neben Spuren von Isopropyladrenalin. Die Katecholamine werden augenscheinlich in den Mitochondrien des Nebennierenmarks gebildet und an den Endigungen der Nerven-

fasern als ATP-Salze gespeichert. Aus dem Nebennierenmark gelangt das Gemisch von Noradrenalin und das aus ihm durch Methylierung gebildete Adrenalin auf dem Blutwege zu den sympathisch innervierten Organen. Dort wird es zusammen mit den Gewebshormonen Histamin und Azetylcholin durch Ionenaustausch gebunden. Im Blut werden die Katecholamine im Plasma und in den Erythrozyten in gebundener Form transportiert. V. EULER fand im menschlichen Blut eine Adrenalin-konzentration von 0,02 bis 0,04 μ /ml, JØRGENSEN 0,04 bis 0,096 μ /ml.

Die Biosynthese von Noradrenalin ist zuerst von BLASCHKO und von HOLTZ 1939 aufgeklärt worden. Sie besteht in einer Oxydation von Tyrosin zu 3,4-Dihydroxyphenylalanin (Dopa), Dekarboxylierung von Dopa zu Dopamin und folgender Oxydation der Seitenkette zu Noradrenalin. Die Methylierung von Noradrenalin zu Adrenalin geschieht in den chromaffinen Zellen, wie GOODALL und KIRSHNER 1957 bewiesen haben. Der physiologische Abbau der Katecholamine führt durch Desaminierung und Oxydation zu Mandelsäurederivaten.

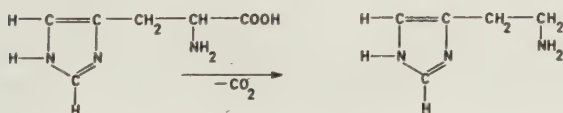
Abb. 1. Biosynthese von Adrenalin und Noradrenalin.



Das natürliche Vorkommen von Histamin, einem β -Imidazol-äthylamin, ist seit langem bekannt. Es wurde zuerst von WINDHAUS und VOGT synthetisiert. Es läßt sich in menschlichen und zahlreichen tierischen Organen, sowie in vielen Pflanzen nachweisen. Das Gewebshormon Histamin gehört zu den körpereigenen Wirkstoffen, die für die Anaphylaxieforschung von Bedeutung sind. Nach neueren Untersuchungen ist das Histamin zum größten Teil in den Mastzellen gebunden (Gewebs-

histamin). GRAHAM stellte fest, daß die Gewebsbasophilen und die Blutbasophilen ebenfalls Histamin enthalten. Beim Menschen sind besonders die Leukozyten histaminreich. Neben 5-Hydroxytryptamin wurde Histamin auch in den Thrombozyten gefunden. Nach RIESSER beträgt der Histamingehalt des menschlichen Blutes (Bluthistamin) 0,1 bis 0,5 mg/l. Histamin entsteht, wenn Histidin, eine essentielle Aminosäure, dekarboxyliert wird. Die Dekarboxylierung im menschlichen Organismus wird durch eine Histidindecaboxylase, die Pyridoxal-5-Phosphat als Coferment enthält, bewirkt. ELLINGER erhielt Histamin, als er Histidinlösungen mit kurzweiligem Licht bestrahlte. Bekannt ist auch die Histaminbildung aus Histidin durch Bakterien. Histamin wird durch die Monoaminooxydase oder durch die Histaminase (Diaminooxydase) zu Aldehyd und Ammoniak abgebaut.

Abb. 2. Bildung von Histamin.



2. Allgemeine Nachweismethoden

Katecholamine lassen sich in Körperflüssigkeiten durch verschiedene Verfahren nachweisen. Man kennt folgende Verfahren:

Die fluorimetrischen Bestimmungsmethoden,

" kolorimetrischen " " ,

" papierchromatographischen " " ,

" pharmakologischen " " .

Die fluorimetrischen Bestimmungsmethoden beruhen alle auf Bildung von fluoreszierenden Derivaten. Die Methode von WEIL-MALHERBE und BONE beruht auf Oxydation und Kondensation der Katecholamine mit Äthylendiamin, um fluoreszierende Quinoxalinderivate zu erhalten. Diese Methode erlaubt die Bestimmung von Adrenalin neben Noradrenalin durch die unterschiedlichen Fluoreszenzmaxima von Adrenalin (580 m μ) und Noradrenalin (450 m μ). Bei der Methode von LUND werden die Katecholamine aus dem Plasma an Al₂O₃ adsorbiert, mit Essigsäure eluiert und mit Mangandioxyd in die fluoreszierenden Trihydroxyindole überführt. Durch ihre p_H-Ab-

hängigkeit können sowohl Adrenalin als auch Noradrenalin quantitativ bestimmt werden. V. EULER und FLODING verwenden Kaliumferrizyanid statt Mangandioxyd. Die Oxydation läuft bei verschiedenem p_H ab, so daß einmal die Bestimmung von Adrenalin bei p_H 6,5, zum anderen die der Gesamtkatecholamine bei p_H 8 möglich ist.

Es sind mehrere kolorimetrische Nachweismethoden der Katecholamine bekannt. Mit Eisenchlorid gibt Adrenalin in neutralen und schwach sauren Lösungen eine Grünfärbung, mit Jod eine Rotfärbung. Unter dem Einfluß verschiedener Oxydationsmittel kommt es ebenfalls zu einer Rotfärbung des Adrenalins. Wenn Adrenalin mit Arsenmolybdänsäure reagiert, werden blaugefärbte Reduktionsprodukte gebildet. Um andere reduzierende Substanzen auszuschalten, die ebenfalls die gleiche Färbung geben, benutzt SHAW Aluminiumhydroxyd als Adsorptionsmittel.

Papierchromatographische Methoden zur Katecholaminbestimmung in Körperflüssigkeiten ergeben nur halbquantitative Ergebnisse. Sie sind zuerst von JAMES, GOLDENBERG und

von HAMBERG und v. EULER angegeben worden. Als Laufmittelgemisch gab v. EULER n-Butanol-NaCl an. Die Darstellung der Flecken in entwickelten Chromatogrammen geschieht nach JAMES mit Kaliumferrizyanid. Eine Elution der Flecken ist notwendig, um genauere Untersuchungsergebnisse zu erhalten. WEILMALHERBE, BRÜCKE und Mitarbeiter und BERTLER, CARLSSON und ROSENGREN eluieren die Flecken und messen das Eluat fluorimetrisch. VOGT und SCHÜMANN prüfen die gewonnenen Eluate mit biologischen Methoden.

Die folgenden pharmakologischen Bestimmungsmethoden der Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin sind sehr empfindlich. Bei der Blutdruckmethode dient als Kriterium der Adrenalinwirkung der Blutdruckanstieg. Dieser wird mit der Steigerung des Blutdrucks verglichen, der durch Standard-Adrenalinmengen bei demselben Versuchstier hervorgerufen wird. Bei der Kaninchenohrmethode wird die Kontraktion der Ohrgefäße eines Kaninchenohres zur Bestimmung herangezogen.

Zur Bestimmung des Histamins in Körperflüssigkeiten stehen kolorimetrische und papierchromatographische Nachweisme-

thoden zur Verfügung. Die kolorimetrischen Verfahren gehen im Prinzip auf die Farbreaktion von PAULY zurück. Histamin gibt mit diazotierter Lösung von Sulfanilsäure bei alkalischer Reaktion eine kirschrote Färbung. Diese Reaktion ist nicht spezifisch, weil auch Histidin und andere Imidazolderivate in gleicher Weise reagieren. Die PAULYsche Reaktion ist vielfach modifiziert worden (ROSENTHAL, LUBSCHEZ). Papierchromatographische Methoden zur Histaminbestimmung sind von McINTIRE und SHAW, KIRBY und URBACH, sowie von WERLE und PALM angegeben worden.

BERG hat in Anlehnung an diese Autoren folgende Methode zur gleichzeitigen Bestimmung des Histamins und der Adrenalinmetaboliten angegeben:

Bei der Sektion werden etwa 100 ml des flüssigen Leichenblutanteils aus der Vena cava aufgefangen und in einer 250 ml-PVC-Weithalsflasche mit Schraubverschluß im Gefrierfach des Kühlschranks eingefroren. Nach dem Auftauen wird so weiterverfahren:

1. 25 ml Blut zu gleichen Teilen mit Aqua dest. mischen.

2. 17,2 g folgender Salzmischung zusetzen: 62,5 g wasserfreies Na_2SO_4 + 20,89 g $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$ (oder 10,0 g $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 1 \text{H}_2\text{O}$; dann Salzzusatz statt 17,2 g 15 g).

3. Mit 30,0 n-Butanol 30 min schütteln, zentrifugieren, Butanolphase abheben.

4. Rückstand nochmals mit 20,0 Butanol schütteln, zentrifugieren und Butanolphasen vereinigen.

5. Den Butanolextrakt mit 5 ml 0,5 n H_2SO_4 10 min schütteln, zentrifugieren, wässrige Phase herausheben.

6. Den Butanolrückstand nochmals mit 2 ml H_2O 10 min schütteln, zentrifugieren, wässrige Phasen vereinigen.

7. Den schwefelsauren Wasserextrakt mit 10% NaOH neutralisieren; 2 g der Salzmischung aus Nr. 2 zusetzen.

8. Mit 2,5 ml Butanol 20 min schütteln, zentrifugieren, Butanolphase abheben.

9. Rückstand nochmal mit 1 ml Butanol 20 min schütteln, zentrifugieren und Butanolphasen vereinigen.

10. Den Butanolextrakt in Schälchen bei etwa 50° zur Trockne bringen.

11. Rückstand in 0,5 Alkohol absol. aufnehmen und auf 1,5 cm breite Streifen Filterpapier (Schleicher & Schüll Nr. 2043b) strichförmig auftragen.

12. 14 bis 16 Std aufsteigend entwickeln mit folgendem Gemisch: 340 Picolin, 110 Wasser, 50 Eisessig im Verhältnis 7:2:1. Nach dem Trocknen der Chromatogramme folgt Anzeichnung der fluoreszierenden Flecken und der Nachweis des Histamins durch Anwendung der PAULYschen Reaktion im Sprühverfahren nach WERLE und PALM:

1. Besprühen mit gesättigter Sodalösung, trocknen.
2. Besprühen mit frisch hergestelltem Diazoreagens aus
1 Teil 0,5 g Sulfanilsäure + 5 ml konz. HCl in 100 ml H₂O; 2 Teile 5%ige NaNO₂-Lösung.

In positiven Fällen erscheint beim R_f -Wert 0,40 eine Zone mit starker hellblauer Fluoreszenz, die dem Komplex der Adrenalinmetaboliten entspricht. Der fluoreszierende Fleck des Adrenalins und Noradrenalins liegt etwa bei $R_f = 0,60$ bzw. $0,70$. Histamin färbt sich rot ($R_f = 0,25$). BERG unterscheidet zwanglos fünf Stärkegrade der Fluores-

zenz, die er mit (+), +, ++ usw. bezeichnet. Angedeutet positive Befunde = (+) fand er auch zuweilen bei Blutkonserven. Die Empfindlichkeit der Diazoreaktion liegt bei 1 - 2% Substanzflecken von 1 - 10 % unterscheiden sich durch ihre Größe (BERG). Ein negativer Histaminbefund entspricht einem Histaminspiegel von weniger als 0,1 % pro ml, (+) = 0,1 - 0,5 % pro ml, + = 0,5 - 1,5 % pro ml.

3. Befunde im Leichenblut

BERG berichtete über Adrenalin- und Histaminbefunde aus Untersuchungen, die er in 109 Sektionsfällen nach der von ihm angewandten und auf S. 9 wiedergegebenen papierchromatographischen Methode gemacht hatte, um nachzuweisen, daß in bestimmten Todesfällen kurz vor Eintritt des Todes Adrenalin und Histamin in erhöhtem Umfange als sogenannte vitale Reaktion ins Blut des Sterbenden gelangen und postmortal gefunden werden können. BERG hat die Histamin- und Adrenalinbefunde aus diesen Untersuchungen nach Todesursachen gegliedert und einzeln wiedergegeben. In Tabelle I werden die

Einzelergebnisse in der dreistufigen Unterscheidung: negativ, angedeutet positiv und positiv wiedergegeben.

Tabelle I, nach BERG 1963.

Todes- ursache	Anzahl der Fälle	negativ	<u>Histamin</u> angedeutet positiv	positiv	negativ	<u>Adrenalin</u> angedeutet positiv	positiv
Äußere Erstik- kung	23	4	5	14	0	1	22
Innere Erstik- kung	6	3	3	0	1	3	2
Tod durch elektri- schen Strom	2	0	1	1	0	0	2
Kreis- laufver- sagen	26	14	4	8	6	6	14
Hirnläh- mung	17	10	2	5	5	7	5
Verblu- tung	9	2	1	6	0	4	5
Langsa- mes Herz- versagen	13	3	3	7	0	3	10

Todes- ursache	Anzahl der Fälle	<u>Histamin</u>		<u>Adrenalin</u>	
		negativ	angedeutet positiv	negativ	angedeutet positiv
Akutes Herzver- sagen	9	8	0	1	4
Embolie	4	1	1	2	0

Die äußere Erstickung, die Embolie, der Tod durch elektrischen Strom, die Verblutung und der morphologisch ausgeprägte Herzmuskelinfarkt, der in der Tabelle mit der Bezeichnung "langsames Herzversagen" aufgeführt ist, gingen mit einer Erhöhung der Adrenalinmetaboliten und des Histamins im Leichenblut einher (vgl. auch Abb. 3 und Tab. II).

Abbildung 3. Adrenalinmetaboliten und Histamin im Leichenblut als Spiegel der Kreislaufreaktion bei verschiedenen Todesursachen, aus BERG (1963).

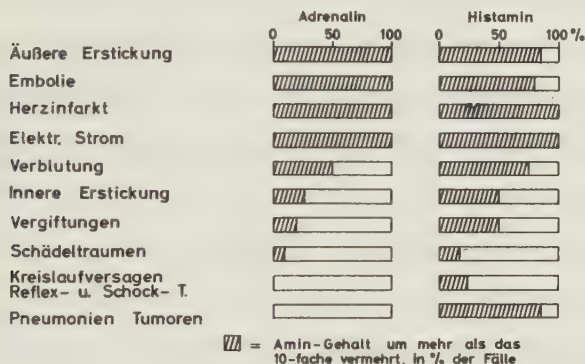


Tabelle II. Physiologisch-chemische Differentialdiagnose von Todesursachen mit unterschiedlicher agonaler Kreislaufreaktion, aus BERG (1963).

Amin-Befund im Blut

Erwürgen +	- Reflextod
Stromtod +	- Coronartod
Ertrinken+	- Badetod
Ersticken+	- Bolustod
Vitale +	- Postmortale

Gewalteinwirkungen verschiedener Art

LUND und MÖLLER berichteten über die Adrenalin-konzentration im Blut von Patienten, die an einer Adrenalinvergiftung verstorben waren. Der Tod war in diesen Fällen plötzlich nach Injektion von 90 - 380 γ pro kg Körpergewicht Adrenalin eingetreten. In 3 Fällen war der Adrenalin-gehalt des Blutes 12, 51 und 91 γ /l. Diese Werte sind genau so hoch wie die Blutadrenalin-konzentrationen, die sich bei 7 Patienten in einer Phäochromozytomkrise fanden. Normales venöses Blut enthielt unter den gleichen analytischen Bedingungen 2 γ /l Adrenalin und Noradrenalin. LUND untersuchte ferner in 14 Fällen von plötzlichem Tod die Katecholaminkonzentration im Leichenblut. In 6 dieser Fälle war der Tod durch stumpfe Gewalt und in den übrigen 8 Fällen durch plötzlichen Kreislaufzusammenbruch (Herzmuskelinfarkt, Pulmonalembolie) verursacht worden. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigten, daß der Adrenalin- und Noradrenalinanstieg im Blut plötzlich Verstorbener sehr hoch ist. Außerdem zeigte sich, daß die Adrenalin-konzentration beim plötzlichen natürlichen Tod höher ist als beim

plötzlichen gewaltsamen Tod. In den Fällen, in denen eine Adrenalinvergiftung vorlag, war die Katecholaminkonzentration so hoch wie beim plötzlichen natürlichen Tod. Die Blutproben eines plötzlich und natürlich Verstorbenen ergaben eine Katecholaminkonzentration von 50 γ /l Blutserum. V. EULER und FLODING geben den normalen Katecholamingehalt des peripheren venösen Blutes mit etwa 0,5 γ /l an; der Anteil des Noradrenalins betrug mehr als 80%. LUND hat in Fällen von Phäochromozytom bei Blutdruckkrisen Katecholaminkonzentrationen bis zu 100 γ /l gefunden.

SCHWEITZER untersuchte die Histaminkonzentration im Leichenblut. In 17 Fällen von plötzlichem Tode durch Überfahren im Straßenverkehr, Fenstersturz, Erhängen, Elektrizität, sowie Herztod fand er im Leichenblut keine erhöhte Histaminkonzentration. Bei seinen Untersuchungen wandte er die modifizierte Methode nach CODE an. In 16 dieser Fälle fanden sich Histaminkonzentrationen von 0,6 bis 2,8 γ /ml. Nur in einem Falle fand SCHWEITZER eine höhere Histaminkonzentration.

B. Eigene Untersuchungen

1. Vorversuche

Die Ergebnisse, die BERG aus seinen Untersuchungen mit der von ihm entwickelten Methode zur gleichzeitigen Bestimmung von Adrenalinmetaboliten und von Histamin gewonnen hatte, gaben Anlaß, zu prüfen, ob eigene Untersuchungen zu gleichen oder ähnlichen Ergebnissen führen würden.*) Es wurde nach der papierchromatographischen Methode von BERG gearbeitet. Das Leichenblut wurde jedoch nicht aus der Vena cava, sondern aus der Vena femoralis nach ihrer Freilegung im Adduktorenkanal entnommen, und zwar aus der rechten und aus der linken jeweils 25 ml. Die Blutproben wurden jeweils getrennt untersucht. Zuweilen konnte jedoch nur der linken oder der rechten Vena femoralis Blut entnommen werden. In einigen Fällen konnte sowohl der linken, als auch der rechten Vena femoralis Blut entnommen werden, dies aber

*Ich danke Herrn Prof. Dr. S. BERG, jetzt Göttingen, auch an dieser Stelle für die freundliche Erlaubnis, seine Methodik im Laboratorium des Landeskriminalamtes München einüben zu dürfen.

in so geringen Mengen, daß beide Blutmengen vereinigt werden mußten, um zu der für eine Untersuchung erforderlichen Menge von 25 ml zu gelangen.

Es wurde Filterpapier Schleicher & Schüll Nr. 2043b und das Fließmittelgemisch Picolin-Wasser-Eisessig im Verhältnis 7:2:1 verwandt. Als chromatographische Kammer diente ein großer Universal-Chromatank Type 20, Fabrikat Shandon. Dieser gläserne Tank war 510 mm lang, 200 mm tief und 510 mm hoch. Durch den Tank, etwa 2 cm unterhalb der Öffnung, waren in Längsrichtung des Tanks zwei Stahldrähte gespannt, die durch entsprechende Löcher in der Seitenwand nach aussen führten und dort befestigt waren. An diesen Hängedrähten wurden Filterpapierstreifen mit Hilfe rostfreier Stahlklammern so angebracht (aufgehängt), daß die Streifen mit ihren Enden in das Fließmittelgemisch auf dem Boden des Tanks eintauchten. Bei den Untersuchungen war der Boden des Tanks etwa 20 mm hoch mit dem bereits erwähnten Fließmittelgemisch bedeckt.

Vor dem Einhängen im Tank wurde auf Papierstreifen, in

etwa 35 mm Höhe vom unteren Ende entfernt, mit Bleistift eine horizontale Linie gezogen; auf dieser "Startlinie" wurden im Abstand von etwa 3 cm je nach Menge der gewonnenen Lösung zwischen 15 und 30 Tropfen nach der Methode BERG aufgearbeiteten Blutes strichweise aufgetragen. Dies geschah in der Weise, daß ein Tropfen sofort nach dem Auftragen mit Heißluft getrocknet wurde, und erst dann der nächste Tropfen auf dieselbe Stelle aufgetragen wurde. Durch das unmittelbare Trocknen wurde erreicht, daß die Tropfen keine unterschiedlich großen Flecken bildeten, und diese höchstens 5 mm Durchmesser besaßen. Das Auftragen wurde je nach der Menge der gewonnenen Lösung so oft wiederholt, daß etwa 15 bis 30 Tropfen je Blutprobe auf einen Flecken kamen.

Die so vorbereiteten Filterpapierstreifen wurden in dem Tank so aufgehängt, daß sie unterhalb der Startlinie bis zum Flüssigkeitsspiegel in das Fließmittel eintauchten. Das Fließmittel wanderte in den Streifen nach oben. Währendem war der Tank mit einem Glasdeckel dicht verschlos-

sen. Nach 14 bis 16 Stunden wurden die Streifen aus dem Tank genommen, und die von der Fließmittelfront erreichte Höhe wurde markiert. Die Streifen wurden anschließend unter ständigem Warmluftstrom eines Haarföhns getrocknet und dann unter der UV-Lampe auf Spontanfluoreszenz der Adrenalinmetaboliten geprüft.

Danach wurden die Chromatogramme nach PAULY im Sprühverfahren behandelt. Anfangs wurden die Chromatogramme zu stark besprüht und dadurch zu feucht. Durch solche falsche Behandlung können die Substanzen weggeschwemmt werden. Die Sprühdüse muß aus diesem Grunde sehr fein sein. Das in den aufgearbeiteten Blutproben enthaltene Histamin wurde auf den Papierstreifen durch Anwendung der PAULYschen Reaktion im Sprühverfahren nach WERLE und PALM sichtbar:

1. Besprühen mit gesättigter Sodalösung, trocknen.
2. Besprühen mit frisch hergestelltem Diazoreagens aus
1 Teil 0,5 g Sulfanilsäure + 5 ml konz. HCl in 100 ml H₂O;
2 Teile 5% NaNO₂-Lösung.

Zur weiteren Identifizierung der Flecken wurde der

R_f -Wert bestimmt, der bekanntlich das Verhältnis "Wanderung einer Substanz geteilt durch Wanderung des Fließmittels in cm" wiedergibt. Zur Ermittlung der R_f -Werte wurde die Entfernung der Fließmittelfront vom Startpunkt und die Entfernung des Startpunktes vom Zentrum des jeweiligen Fleckens bestimmt, und zwar bis auf die zweite Dezimale. Gemessen wurde mit Zirkel oder Lineal. Einfacher und schneller bestimmt man den R_f -Wert mittels eines entsprechend graduierten Gummibandes. Dieses wird über das Chromatogramm gespannt, und der R_f -Wert wird am Mittelpunkt des Fleckens abgelesen. Hierbei ist allerdings zu beachten, daß die Dehnung des Gummibandes über die ganze Strecke nach einer bestimmten Zeit ungleichmäßig wird.

Es wurden nach der Methode von BERG 45 Untersuchungen im Leichenblut auf Adrenalinmetaboliten und Histamin angestellt*). Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in

* Die Vorversuche wurden zum Teil im Institut für gerichtliche Medizin der Universität Bonn (Direktor: Prof. Dr. H. ELBEL) gemacht.

Tabelle III festgehalten. Die Blutentnahmen in den Fällen 1, 4, 15, 18, 30, 35, 36, 45 wurden am Leichengut des Pathologischen Institutes der Universität Bonn (Direktor: Prof. Dr. H. HAMPERL) gemacht.

Tabelle III. Ergebnisse der Vorversuche.

Fall Nr.	Todesursache	Histamin	Adrenalinmetaboliten
1	Apoplexie	-	+ R_f 0,40
2	Herzmuskel- infarkt	-	-
3	Schlafmittel- vergiftung	-	-
4	Collum-Karzinom	+ R_f 0,25	-
5	Erhängen	(+) R_f 0,25	-
6	Erhängen	-	-
7	Hirntrauma	-	-
8	Traumatische Hirnblutung	-	-

Fall Nr.	Todesursache	Histamin	Adrenalinmetaboliten
9	Ertrinken	-	-
10	Hirntrauma	-	-
11	Aortenruptur	-	-
12	Erhängen	+ R _f 0,27	-
13	Verblutung	-	(+) R _f 0,42
14	CO-Vergiftung	-	-
15	Melanosarkom	-	-
16	Verbrennung	(+) R _f 0,25	-
17	Verbrennung	+ R _f 0,25	-
18	Lungenembolie	-	(+) R _f 0,40
19	Elektrischer Strom	-	-
20	Elektrischer Strom	-	-
21	Thoraxkom- pression	(+) R _f 0,25	-
22	Herzmuskel- infarkt	+ R _f 0,25	-
23	Herzmuskel- infarkt	-	-

Fall Nr.	Todesursache	Histamin	Adrenalinmetaboliten
24	Herzmuskel- infarkt	-	+ R _f 0,41
25	Lungenembolie	(+) R _f 0,25	+ R _f 0,40
26	Erhängen	-	-
27	Hirntrauma	-	-
28	Hirntrauma	-	-
29	Hirntrauma	+ R _f 0,25	(+) R _f 0,43
30	Lymphogranulo- matose	-	-
31	Elektrischer Strom	-	-
32	Erhängen	+ R _f 0,26	+ R _f 0,40
33	Erhängen	-	-
34	Ertrinken	(+) R _f 0,26	-
35	Magenkarzinom	+ R _f 0,25	+ R _f 0,40
36	Lungenembolie	-	(+) R _f 0,40
37	Schädeltrauma	+ R _f 0,25	+ R _f 0,41
38	Schlafmittel- vergiftung	-	-

Fall Nr.	Todesursache	Histamin	Adrenalinmetaboliten
39	Schlafmittel- vergiftung	-	-
40	Schädelbasis- bruch	-	-
41	Ertrinken	-	-
42	Ertrinken	-	-
43	Koronartod	-	+ R _f 0,42
44	CO-Vergiftung	-	-
45	Herzinsuffi- zienz	(+) R _f 0,26	+ R _f 0,43

(+) = schwache Farbintensität oder schwache Fluoreszenz-
intensität.

+ = R_f-Wert 0,40 - 0,43 für Adrenalinmetaboliten, 0,25 -
0,26 für Histamin. In den positiven Fällen der Tabelle III
lag der R_f-Wert der Adrenalinmetaboliten bei 0,40 - 0,43
an typischer Stelle nach BERG. Der R_f-Wert des Histamins
entspricht dem Wert, den BERG angab.

2. Hauptversuche

Die vorstehend referierten 45 Untersuchungen haben, wie die Tabelle III erkennen läßt, in vielen Fällen nicht zu dem Ergebnis geführt, das nach den Angaben von BERG zu erwarten war. Die Methode von BERG wurde daher in Anlehnung an JATZKEWITZ wie folgt modifiziert*).

1. 25 ml Blut zu gleichen Teilen mit Aqua dest. mischen.

2. 17,2 g folgender Salzmischung zusetzen: 62,5 g wasserfreies Na_2SO_4 + 20,89 g $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$ (oder 10,0 g $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 1 \text{H}_2\text{O}$; dann Salzzusatz statt 17,2 g 15 g).

3. Mit 50,0 ml Essigsäureisoamylester 15 min schütteln, zentrifugieren, Amylacetatphase abheben.

4. Rückstand nochmals mit 30 ml Essigsäureisoamylester schütteln, zentrifugieren und Amylacetatphasen vereinigen.

5. Den Amylacetatextrakt filtrieren. In einem Schei-

*Für diese Anregung bin ich Herrn Dipl.-Chemiker G. KAMM, Institut für gerichtliche Medizin der Universität Marburg, besonders dankbar.

detrichter mit 1 ml 15% HCOOH schütteln. 20 min absitzen lassen, mit einem Gummimischer zusammenschaben.

6. Das Abgesetzte (20 - 40 Tropfen je nach Menge der gewonnenen Lösung) auf Filterpapier Schleicher & Schüll Nr. 2043b punktförmig übereinander auftragen.

7. 15 Stunden aufsteigend entwickeln mit folgendem Gemisch: 340 Picolin (7) - 110 H_2O (2) - 50 Eisessig (1).

8. Trocknen der Chromatogramme. Anzeichnen der fluoreszierenden Flecken.

I. Besprühen mit gesättigter Sodalösung, trocknen.

II. Besprühen mit 1,5 - 2,0 g Benzodiazoniumfluoborat auf 20 ml H_2O .

Zur Auswertung wurden Vergleichschromatogramme angefertigt, die aus Blutproben gewonnen wurden, denen vor der Verarbeitung verschiedene Mengen Adrenalin, Noradrenalin, Histidin und Histamin (20 - 100 μg /25 ml Blut) zugesetzt worden waren*). Die Chromatogramme wurden bei einer Ver-

* Für die freundliche Überlassung der Reinsubstanzen bin ich Herrn Prof. Dr. W. SCHMID, Direktor des Pharmakologischen Institutes der Universität Marburg, zu großem Dank verpflichtet.

suchstempertur von 20°C und frisch zubereitetem Lösungsmittel Picolin-Wasser-Eisessig 15 Stunden aufsteigend entwickelt. Als Tank diente ein Zylindergefäß von 15 Liter Volumen. Vor dem Eintauchen in das Lösungsmittel wurden die Chromatogramme 2 Stunden konditioniert.

In positiven Fällen erscheint beim R_f -Wert 0,83 eine hellblaue Fluoreszenz, die Adrenalin entspricht. Nach Besprühen mit gesättigter Sodalösung und Benzodiazoniumfluorborat in H_2O tritt in positiven Fällen bei R_f -Wert 0,83 ein ockerfarbener Fleck auf. Histamin färbt sich rot, bei einem R_f -Wert von 0,26.

Nach dieser modifizierten Methode wurden nunmehr 40 andere Proben von Leichenblut, wiederum aus der Vena femoralis gewonnen, auf Adrenalin und Histamin untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle IV wiedergegeben. Eine graphische Darstellung der Befunde gibt Abbildung 5. Die Blutentnahmen in den Fällen 2, 3, 5, 9, 28, 30, 31 wurden am Leichengut des Pathologischen Institutes der Universität Marburg (Direktor: Prof. Dr. P. GEDIGK) gemacht, die

der Fälle 6, 7, 15, 16, 20 im Psychiatrischen Krankenhaus
Marburg (Direktor: Prof. Dr. W.-J. EICKE).

Tabelle IV. Ergebnisse der Hauptversuche.

Fall Nr.	Todesursache	Histamin	Adrenalin
1	Ertrinken	+	+
2	Endocarditis, Aorten- und Mitralvitium	-	-
3	Exsudative ka- vernöse Lungen- tuberkulose	+	-
4	Schädelzer- trümmerung	-	-
5	Chronische Glomerulone- phritis (Urämie)	-	-
6	Lungenembolie	+	+
7	Herzmuskel- infarkt	+	+

Fall Nr.	Todesursache	Histamin	Adrenalin
8	Erschießen	-	-
9	Gallenblasen- karzinom	+	-
10	Stromtod	-	-
11	Herzmuskel- infarkt	+	-
12	Commotio cor- dis, Schädel- bruch	+	+
13	Leberzirrhose	-	-
14	Herzmuskel- infarkt	-	+
15	Herzmuskel- infarkt	-	+
16	Lungenembolie	-	+
17	Lungenembolie	-	+
18	Erhängen	+	+
19	Herzmuskel- infarkt	+	+
20	Lungenembolie	+	+
21	Erhängen	+	+

Fall Nr.	Todesursache	Histamin	Adrenalin
22	Erschießen	-	-
23	Schlafmittel- vergiftung	-	-
24	CO-Vergiftung	-	-
25	Erhängen	+	+
26	Herzmuskel- infarkt	-	-
27	Herzmuskel- infarkt	-	-
28	Magenkarzinom	+	-
29	Schädelbasis- fraktur	+	+
30	Bronchialkar- zinom	+	-
31	Pankreaskopf- karzinom	+	-
32	Ertrinken	-	+
33	Koronarver- schluß	-	+
34	CO-Vergiftung	-	-
35	Erwürgen	-	+

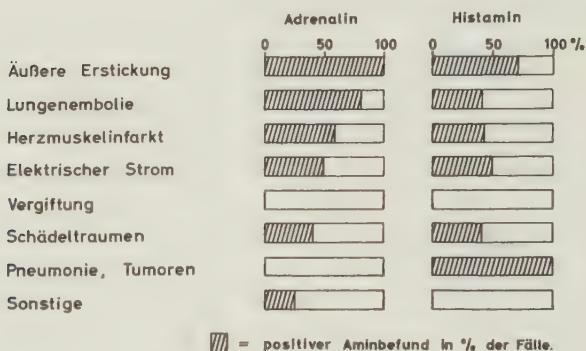
Fall Nr.	Todesursache	Histamin	Adrenalin
-------------	--------------	----------	-----------

36	Herzabriß, Verblutung	-	-
37	Ertrinken	+	+
38	E-605-Ver- giftung	-	-
39	Lungenembolie	-	-
40	Stromtod	+	+

+ = positiver Aminbefund im Leichenblut.

In den 7 Fällen von Herzmuskelinfarkt betrug die Überlebenszeit nur wenige Stunden.

Abbildung 4. Adrenalin- und Histaminbefund im Leichenblut bei verschiedenen Todesursachen.



Es zeigte sich: In den 7 Fällen von äußerer Erstickung war der Adrenalinbefund immer positiv, während der Histaminnachweis nur in 5 Fällen gelang. Die Untersuchung des Leichenblutes von 7 an morphologisch gesichertem Herzmuskelinfarkt Verstorbenen ergab einen positiven Adrenalinbefund in 4 und einen positiven Histaminbefund in 3 der Fälle. Die untersuchten 5 Fälle von Lungenembolie ergaben einen positiven Adrenalinbefund in 4 und einen positiven

Histaminbefund in 2 der Fälle. Interessant ist, daß im Leichenblut von 4 Personen, die an Vergiftung durch Kohlenmonoxyd und Barbiturate verstorben waren, weder Adrenalin, noch Histamin nachweisbar war. Dagegen enthielt das Leichenblut von 5 an Schädelhirntraumen Verstorbenen Adrenalin und Histamin in je 2 der Fälle. Während der Untersuchungen fielen nur zwei Fälle von Tod durch elektrischen Strom an. In einem dieser beiden Fälle war sowohl der Adrenalin-, als auch der Histaminbefund positiv. In dem anderen Fall war weder Adrenalin, noch Histamin nachweisbar. Bei den in Tabelle IV und in Abbildung 4 aufgeführten 4 Fällen von Tod an Tumoren und dem einen Fall von kavernöser Lungentuberkulose fanden sich zwar Histamin, aber kein Adrenalin. Abbildung 4 enthält auch je einen Fall von Endocarditis, Leberzirrhose, Glomerulonephritis und Koronarverschluß. In diesen 4 Fällen wurde im Leichenblut kein Histamin und ausser beim Koronartodesfall auch kein Adrenalin nachgewiesen. Der Fall von Verblutung durch Herzabriß ergab weder einen Adrenalin- noch Histaminbefund.

C. Besprechung

BERG hat in Fällen von äußerer Erstickung, von Stromtod, Herzmuskelinfarkt und Lungenembolie Adrenalinmetaboliten und Histamin in hohen Konzentrationen im Leichenblut nachgewiesen. Der Nachweis gelang bei den 45 aufgeführten Untersuchungen nach der Originalmethode von BERG nicht in gleichem Umfange, die Ergebnisse wurden aber besser, als bei weiteren 40 Untersuchungen die Methode von BERG in Anlehnung an JATZKEWITZ modifiziert wurde. Wie aus der Abbildung 4 zu ersehen, führten die Untersuchungen nach dieser modifizierten Methode zu ähnlichen Befunden wie bei BERG (vgl. Abbildung 3 und Tabelle II). Es kann deshalb dahingestellt bleiben, aus welchen Gründen, etwa infolge fehlerhafter Anwendung der Originalmethode, die ersten 45 Untersuchungen nicht die erwarteten Befunde erbracht haben. Aus der Tatsache, daß die Befunde nach der modifizierten Methode bei äußerer Erstickung, beim Stromtod, beim Herzmuskelinfarkt und bei Lungenembolien Adre-

nalin und Histamin in papierchromatographisch nachweisbarer Konzentration ergaben, wie die Befunde von BERG, muß geschlossen werden, daß bei diesen Todesarten in der Tat eine vermehrte Adrenalin- und Histaminkonzentration postmortal nachweisbar ist. Im übrigen hat LUND ja wiederholt hohe Adrenalinkonzentrationen im Leichenblut mit der fluorimetrischen Methode nachweisen können.

Nach dem Adrenalin- und Histaminbefund im Leichenblut kann bei folgenden Todesarten mit einer Ausschüttung kreislaufaktiver Substanzen gerechnet werden: äußere Erstickung, Herzmuskelinfarkt, Lungenembolie. Beim Tod durch elektrischen Strom kann bei Fehlen einer Strommarke der Nachweis von Adrenalin und Histamin im Leichenblut diagnostische Hinweise geben. Die Methode zur Bestimmung des Adrenalins und Histamins kann den erhobenen Autopsiebefund ergänzen.

Wenn man die Ergebnisse nach der modifizierten-papierchromatographischen Methode denen von LUND gegenüberstellt, kommt man zu der Auffassung, daß die fluorimetrische Be-

stimmung zuverlässigere Feststellungen erlauben könnte als papierchromatographische Bestimmungen. Leider läßt sich das Verfahren nach BERG nicht in allen Fällen anwenden, da es mindestens 25 ml Blut erfordert, die nicht immer an der Leiche zu gewinnen sind.

D. Zusammenfassung

Es wird über die Anwendung papierchromatographischer Verfahren zur gleichzeitigen Bestimmung von Adrenalin und Histamin im Leichenblut berichtet. Nach der von BERG angegebenen Methodik wurden 45 Leichenblutproben untersucht. Die Methode wurde danach in Anlehnung an JATZKEWITZ etwas abgeändert, sodann wurden 40 weitere Proben von Leichenblut untersucht. Die Ergebnisse bestätigten im wesentlichen die Feststellung BERG's, daß die äußere Erstickung, der Stromtod, der Herzmuskelinfarkt und die Lungenembolie zu einer papierchromatographisch nachweisbaren Adrenalin- und Histaminausschüttung ins Blut führen.

E. Literatur

BAUR, H. und H. STAUB: Histaminämie und periphere Leukozytose nach Sympathomimetica. *Helv. Physiol. Acta* 7, 482, 1949

BERG, S: Das postmortale Verhalten des Blutes. *Z. gerichtl. Med.* 40, 1, 1950. - Physiologisch-chemische Befunde im Leichenblut als Ausdruck des Todesgeschehens. *Z. gerichtl. Med.* 54, 136, 1963. - Persönliche Mitteilung

BERTLER, A., A. CARLSSON and E. ROSENGREN: A Method for the Fluorimetric Determination of Adrenaline and Noradrenaline in Tissues. *Acta Physiol. Scand.* 44, 273 1958

BLASCHKO, H.: Specific Action of l-Dopa Decarboxylase. *J. Physiol. (London)* 96, 1939

BRÜCKE, F., F. KAINDL, W. KOBINGER, O. KRAUPP und H. MAYER: Über den Vergleich einer chemischen und biologischen Bestimmungsmethode von Adrenalin und Noradrenalin im Nebennierenvenenblut nach Hypothalamusreizung. *Arch. exp. Pathol.* 219, 169, 1953

CANNON, W. and A. ROSENBLUETH: Studies on Conditions of Activity in Endocrine Organs. *Am. J. Physiol.* 104, 557, 1933

EICHLER, O. und H. BARFUSS: Histaminfreisetzung nach Adrenalingaben. *Arch. exp. Pathol.* 195, 245, 1940

ELLINGER, F.: Über die Entstehung eines den Blutdruck senkenden und den Darm erregenden Stoffes aus Histidin durch UV-Strahlung. *Arch. exp. Pathol.* 136, 129, 1928

v. EULER, U.: Sympathomimetic Activity in Extracts of normal Human and Bovine Blood. *Acta Physiol. Scand.* 13, 1, 1947. - Identification of the Sympathomimetic Ergone in Adrenergic Nerves of Cattle (Sympathin N) with Laevo-Noradrenaline. *Acta Physiol. Scand.* 16, 63, 1948. - The Distribution of Sympathin N and Sympathin A in Spleen and Splenic Nerves of Cattle. *Acta Physiol. Scand.* 19, 207, 1949. - Noradrenaline. Springfield (Thomas) 1956

V. EULER, U. and I. FLODING: Estimation of Catecholamines in Urine. *Acta Physiol. Scand.* 33, Suppl., 118, 45 1955

GOLDENBERG, M.: Adrenal Medullary Function. *Am. J. Med.* 10, 627, 1951

GOODALL, M., N. KIRSHNER and R. LAWRENCE: Metabolism of Noradrenaline in the Human. *J. Clin. Invest.* 39, 221, 1960

GOODALL, M. and N. KIRSHNER: Zit. nach GOODALL, KIRSHNER und LAWRENCE. *J. Clin. Invest.* 39, 221, 1960

GRAHAM, J.: The Response to Catecholamines of the Melanophores of *Xenopus Laevis*. *J. Physiol.* 158, 1961

HAMBERG, V. und U. v. EULER: Partition Chromatography of Adrenaline and Noradrenaline. *Acta Chem. Scand.* 4, 1185, 1950

HOLTZ, P.: Dopadecarboxylase. *Naturwiss.* 27, 724, 1939. - Gewebs- und Neurohormone, in: 8. Sympos. *Endokrinologie München* 1961, Heidelberg (Springer) 1962

JAMES, W.: Demonstration and Separation of Noradrenaline, Adrenaline and Methyladrenaline. *Nature* 161, 851, 1948

JATZKEWITZ, H.: Ein klinisches Verfahren zur Bestimmung von basischen Suchtmitteln im Harn. *Z. physiol. Chem.* 292, 94, 1953. - Überprüfung und Anwendung eines klinischen Verfahrens zur Bestimmung von Suchtmitteln im Harn. *Dtsch. med. Wschr.* 79, 541, 1954

JØRGENSEN, K.: Studies on the Quantitative Determination of the Adrenaline Content of the Blood with the Fluorescence Method. *Acta pharmacol. et toxicol.* 1, 225, 1945

LAVES, W. und S. BERG: Agonie. Lübeck, (Schmidt-Römhild), im Druck

LUBSCHÉZ, R.: Chemical Determination of Histamine in Human Blood. *J. biol. Chem.* 183, 731, 1950

LUND, A.: Fluorimetric Determination of Adrenaline in Blood. *Acta pharmacol. et toxicol.* 5, 121, 1949. - Fluorimetric Determination of Adrenaline in Blood. *Acta pharmacol. et toxicol.* 5, 231, 1949. - Simultaneous Fluorimetric Determinations of Adrenaline and Noradrenaline in Blood. *Acta pharmacol. et toxicol.* 6, 137, 1950. - Elimination of Adrenaline and Noradrenaline from the Organism. *Acta pharmacol. et toxicol.* 7, 297, 1951. - Release of Adrenaline and Noradrenaline from the Suprarenal Gland. *Acta pharmacol. et toxicol.* 7, 309, 1951. - Adrenaline and Noradrenaline in Blood and Urine in Cases of Pheochromocytoma. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* 4, 263, 1952. - Adrenaline and Noradrenaline in Blood from Cases of Sudden, Natural of Violent Death. Third Int. Meet. Forens. Immunol. etc. London 1963

LUND, A. and K. MÖLLER: Adrenaline Concentration in the Blood of Human Patients Dying of Adrenaline Poisoning. *Acta pharmacol. et toxicol.* 14, 363, 1958

McINTIRE, F., L. ROTH and I. SHAW: The Purification of Histamine for Bioassay. *J. Biol. Chem.* 170, 537, 1947

PAULY: Zit. nach Guggenheim: Die biogenen Amine. Basel, Karger, 1951

RIESSER, O.: Histaminstudien. *Arch. exp. Pathol.* 187, 1, 1937

ROSENTHAL, S. and H. TABOR: An Improved Colorimetric Method for the Estimation of Histamine. *J. Pharmacol. exp. Ther.* 92, 425, 1948

SCHÜMANN, H.: Über den Hydroxytyramin- und Noradrenalinhalt der Lunge. *Arch. exp. Pharmacol.* 234, 282, 1958

SCHWEITZER, H.: Zur Pathogenese der Schockzustände und ihrer Diagnose an der Leiche. *Ärztl. Forsch.* 6, 76, 1952

SELYE, H.: Thymus and Adrenals in Response of Organism to Injuries and Intoxications. *Brit. J. exper. Pathol.* 17, 234, 1936

SHAW, F.: Colorimetric Determination of Catecholamines. *Biochem. J.* 32, 19, 1939

URBACH, K.: Chromatographic Demonstration of Histamine Release in Anaphylactic and Trypsin Shock. Science 109, 627, 1949

VOGT, M.: The Secretion of the Denervated Adrenal Medulla of the Cat. Brit. J. Pharmacol. 7, 325, 1952. - Plasma Adrenaline and Release of ACTH in normal and demedullated Rats. J. Physiol. 118, 588, 1952. - The Concentration of Sympathin in different Parts of the Central Nervous System under normal Conditions and after the Administration of Drugs. J. Physiol. 123, 451, 1954

WEIL-MALHERBE, H.: The Adrenergic Amines of Human Blood. Lancet 1953, 974

WEIL-MALHERBE, H. and A. BONE: The Chemical Estimation of Adrenaline-like Substances in Blood. Biochem. J. 51, 311, 1952

WERLE, E. und D. PALM: Histamin in Nerven. Biochem. Z. 323, 255, 1952

WINDHAUS und VOGT: Zit. nach Guggenheim: Die biogenen Amine. Basel, Karger, 1951

Für die Überlassung des Themas und für die Unterstützung beim Aufbau der Arbeit bin ich Herrn Professor Dr. F. Schleyer zu großem Dank verpflichtet.

Herrn Professor Dr. W. Schmid danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Lebenslauf

Am 23. Dezember 1939 wurde ich in Berlin geboren. Nach vierjährigem Besuch der Grundschule in Gelsenkirchen-Buer wurde ich Ostern 1950 in die Sexta des Max-Planck-Gymnasiums in Gelsenkirchen-Buer aufgenommen. Am 1. Juli 1954 wechselte ich von dieser Schule zum Friedrich-Ebert-Gymnasium in Bonn, wo ich am 28. Februar 1959 meine Reifeprüfung ablegte. Im Sommersemester 1959 begann ich mein Medizinstudium an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn. Ich studierte im Sommersemester 1962 in Kiel, im Wintersemester 1962/63 in München. In allen anderen Semestern war ich in Bonn immatrikuliert. Die ärztliche Prüfung legte ich am 24. Februar 1965 in Bonn ab. Vom 1. April bis zum 30. September 1965 war ich Medizinalassistent am Institut für gerichtliche Medizin der Universität Marburg (Direktor: Prof. Dr. F. Schleyer). Seit dem 1. Oktober 1965 bin ich als Medizinalassistent im St. Josef-Hospital in Oberhausen-Sterkrade beschäftigt.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren:

in Bonn:

BAYER, DANNEEL, DIRSCHERL, DOMENJOZ, EFFENBERGER, ELBEL,
GÖPPINGER, HABS, E. HAGEN, HAMPERL, HAUSER, HELFERICH,
HEYMER, HUNGERLAND, JANKER, KORKHAUS, KUNERT, PAUL,
REIFFERSCHIED, RÖSSLER, RÖTTGEN, SCHLEYER, SCHUMACHER,
STEUDEL, STÖHR, TIEMANN, WACHHOLDER, WEIGELIN.

in Kiel:

BEHRENS, DOERR, GÄRTNER, HÖRMANN, REINWEIN, WANKE.

in München:

BODECHTEL, FIKENTSCHER, HERRMANN, KOLLE, ROHRSCHEIDER,
WISKOTT, ZENKER.

